



Scientia Agropecuaria

Website: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/scientiaagrop>Facultad de Ciencias
AgropecuariasUniversidad Nacional de
Trujillo

Meta-análisis: efecto de la suplementación dietaria de selenio en la concentración tisular en cerdos

Meta-analysis: effect of selenium dietary supplementation on tissue concentration in pigs

Jimmy Quisirumbay-Gaibor^{1,2,*} ; Carlos Vilchez-Perales¹ ¹ *Doctorado en Ciencia Animal, Escuela de Posgrado, Universidad Nacional Agraria La Molina. Av. La Molina s/n La Molina. Lima-Perú.*² *Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Central del Ecuador, Ciudadela Universitaria, Jerónimo Leiton s/n y Gatto Sobral. Quito-Ecuador.*

Received February 25, 2019. Accepted September 9, 2019.

Resumen

Se desarrolló un meta-análisis del efecto de la suplementación de selenio sobre la concentración tisular en cerdos. Se utilizaron 13 artículos científicos, que incluyeron 2114 animales. Bajo el modelo de efectos aleatorios se determinó tamaño de efecto, heterogeneidad y meta-regresiones. La suplementación genera una mayor concentración de selenio en riñón (2,51 ppm) y en menor cuantía en sangre (0,151 ppm); músculo (0,189 ppm) e hígado (0,564 ppm) presentan valores intermedios. Adicionalmente el selenio inorgánico ocasionó mayor concentración en riñón (2,74 ppm) y sangre (0,157 ppm), y la forma orgánica permitió concentrar más selenio en hígado (0,568 ppm) y músculo (0,237 ppm). Sin embargo, el efecto no fue consistente entre los estudios el cual es reflejado por valores altos en la prueba de inconsistencia (>72%). La concentración de selenio se ve afectado por el número de repeticiones, animales por unidad experimental, individuos muestreados por unidad experimental y por el nivel de selenio suplementado. De este trabajo se concluye que las fuentes orgánicas e inorgánicas de selenio favorecen la retención tisular del mismo; sin embargo, la concentración de este mineral se ve afectada significativamente por los factores anteriormente mencionados.

Palabras clave: suplementación dietaria; concentración tisular; selenio; inorgánico; orgánico.

Abstract

A meta-analysis of the effect of selenium supplementation on tissue concentration in pigs was developed. 13 scientific articles were used, including 2114 animals. Under the random effects model effect size, heterogeneity and meta-regressions were determined. Supplementation generates a high concentration of selenium in kidney (2.51 ppm) and less amount in blood (0.151 ppm); muscle (0.189 ppm) and liver (0.564 ppm) have intermediate values. In addition, inorganic selenium resulted in higher concentrations in kidney (2.74 ppm) and blood (0.157 ppm), and the organic form allowed more selenium to be concentrated in liver (0.568 ppm) and muscle (0.237 ppm). However, the effect was not consistent among studies which was reflected by high values in the inconsistency test (>72%). The tissue concentration of selenium is affected by the number of repetitions, animals per experimental unit, individuals sampled per experimental unit and by the supplemented selenium level. This work concludes that organic and inorganic sources of selenium promote tissue retention; however, the concentration of this mineral is significantly affected by the factors mentioned above.

Keywords: dietary supplementation; tissue concentration; selenium; inorganic; organic.

1. Introducción

El selenio es considerado como un micro-elemento esencial en dietas para humanos y animales. Forma parte integral de las seleno-proteínas las cuales participan en

numerosos procesos fisiológicos en el organismo (Duntas y Benvenega, 2015; Li y Sunde, 2016). Todas las seleno-proteínas contienen al menos una seleno-cisteína (Labunsky et al., 2014; Roman et al., 2014).

How to cite this article:

Quisirumbay-Gaibor, J.; Vilchez-Perales, C. 2019. Meta-análisis: efecto de la suplementación dietaria de selenio en la concentración tisular en cerdos. *Scientia Agropecuaria* 10(3): 369 – 375.

* Corresponding author
E-mail: jquisirumbay@uce.edu.ec (J. Quisirumbay-Gaibor).

La síntesis de seleno-proteínas es regulada por la disponibilidad de Se, y cuando éste es limitado, el selenio es aportado a expensas de otras seleno-proteínas (Seyedali y Berry, 2014). Este mineral juega un rol esencial como antioxidante (Surai y Fisinin, 2015a, 2015b; Liu *et al.*, 2016) y mejora la inmunidad (Markley *et al.*, 2017; Dalgaard *et al.*, 2018). Estudios han probado que el selenio disminuye el riesgo de tumores (Burk *et al.*, 2003; Mahan *et al.*, 2005), enfermedades cardiovasculares (Benstoem *et al.*, 2015) y la toxicidad producida por micotoxinas (Hao *et al.*, 2016). Originalmente, los animales tienen acceso a selenio a través del consumo de plantas o granos. El Se no es un elemento esencial para plantas ni hongos (incluyendo levaduras) pero son capaces de convertir la forma mineral (inorgánica) de Se presente en la tierra en varias formas orgánicas (principalmente selenio-metionina y metilselenio-cisteína) como una estrategia de adaptación (White, 2015). En nutrición animal, las fuentes de selenio están diferenciadas en inorgánica (selenito, selenato) y selenio orgánico (selenio-metionina a partir de selenio-levaduras, selenio-metionina pura y sus análogos). Todas estas formas son absorbidas sin regulación y todas tienen una alta biodisponibilidad (Burk y Hill, 2015). Se ha mostrado que las formas orgánicas e inorgánicas de selenio varían en la retención tisular y que la forma orgánica resulta ser superior a la inorgánica (Surai y Fisinin, 2014). La forma orgánica es depositada en mayor concentración en muchos tejidos comparada con la forma inorgánica (Ku *et al.*, 1973). Ku *et al.* (1972) reporta una alta correlación ($r=0,95$) entre el contenido de selenio en el lomo del cerdo y el contenido de selenio de las dietas para cerdos. Adicionalmente, numerosas investigaciones indican que las formas orgánicas son fácilmente asimilables y que juegan un rol más importante que las formas inorgánicas (Mahan *et al.*, 1999). Se ha observado una mayor acumulación de Se en tejidos fetales asociado a selenio orgánico (Ma *et al.*, 2014), así como mayor transferencia de Se a calostro y leche (Surai y Fisinin, 2016; Chen *et al.*, 2019; Falk *et al.*, 2019), y tejidos en lechones destetados a los 21 días de edad en comparación con la fuente inorgánica (Chen *et al.*, 2016). En cerdos en etapa de finalización se ha reportado que el selenio orgánico incrementa el depósito de Se muscular y mejora la calidad de la carne (Jiang *et al.*, 2017). Recientemente, la hidrox-selenometionina (ácido 2-hidrox-4-metilselenobutanoico o HMSeBA) ha demostrado tener mayor biodisponibilidad que el selenito y la selenio-levadura en monogástricos (Jlali *et al.*,

2014; Zhao *et al.*, 2017). El selenito de sodio y el selenato de sodio tienen un efecto similar en los animales, pero considerando el costo, el selenito de sodio se ve favorecido. La National Research Council (2012) estableció el requerimiento de selenio entre 0,15-0,3 mg/kg o ppm (partes por millón) basados en varios experimentos que evaluaban la retención tisular en cerdos destinados al engorde, sin considerar la actividad de la enzima glutatión peroxidasa responsable de prevenir la peroxidación de los tejidos corporales (Brady *et al.*, 1979). Se encontró que en las levaduras ricas en selenio aproximadamente el 40% es selenio-metionina, 15% selenio-cisteína y en menor porcentaje se encuentran otros selenio-aminoácidos análogos (Kelly y Power, 1995). Cuando la selenio-levadura fue utilizada como fuente de selenio en la alimentación de cerdos en crecimiento y engorde se encontró una alta deposición de Se en músculo por encima de la forma inorgánica (Mahan y Parrett, 1996). Datos similares fueron reportados para hígado, riñón y otros tejidos (Mateo *et al.*, 2007). El meta-análisis es una herramienta estadística que resume y cuantifica los resultados publicados de una variable de interés en varios trabajos de investigación (Sauvant *et al.*, 2008). Permite obtener una medida del efecto combinado con una mayor precisión que en los estudios individuales incluidos y, por lo tanto, una mayor potencia estadística al aumentar el tamaño de la muestra estudiada (Catalá-López y Tobías, 2014). Además, permite detectar el efecto que podrían llegar a tener factores específicos (co-variables) sobre la variable respuesta a través de meta-regresiones (Borenstein *et al.*, 2011). Debido a que la retención tisular de selenio inorgánico y orgánico difieren entre los distintos estudios y por la influencia de varios factores, el objetivo de este trabajo de investigación es evaluar el efecto de la suplementación dietaria de selenio sobre la concentración tisular de cerdos considerando el impacto de determinadas co-variables mediante el uso de meta-análisis.

2. Materiales y métodos

Fuente de información (datos)

Se realizó una búsqueda electrónica de artículos científicos en revistas indexadas con revisión doble ciego en las siguientes bases electrónicas: CAB direct, Elsevier biobase-CABS, Google Scholar, MEDLINE, PubMed, Science Direct (Journal), Scopus, Academic Search Complete, CAB Abstract, Directory of Open Access Journals. Se utilizó una combinación de palabras clave:

selenio, Se, dieta, alimento, nutrición, orgánico, inorgánico, cerdos, concentración tisular y sus equivalentes en inglés. La búsqueda se realizó sin restricciones de fecha, sin embargo, el periodo de años que incluyó la búsqueda fue entre 1971 al 2018.

Criterios de inclusión

Se utilizó aquellos artículos en los cuales se administró selenio exclusivamente a través de la dieta y con animales sanos, el proceso de selección y descarte de artículos se aprecia en la [Figura 1](#). Los artículos debían incluir información respecto al número de unidades experimentales por tratamiento (repeticiones), número de animales por unidad experimental y número de animales muestreados por unidad experimental. Los experimentos debían incluir al menos 2 tratamientos (incluyendo el grupo control), las fuentes de selenio utilizadas para la suplementación (inorgánica/orgánica) y nivel de Se suplementado a través del alimento. Respecto a la dosis o niveles de selenio suplementado a través de la dieta solo se consideró aquellos valores de 0,5 ppm o inferiores puesto que valores superiores afectan de manera perjudicial el consumo de alimento en los cerdos y crea interacción con otros minerales en el alimento ([National Research Council, 2012](#)). Los estudios debían haberse realizado en cerdos destinados al engorde (lechones, crecimiento, finalización), debía incluir los valores de la media (promedio) y alguna medida de variación (desviación estándar (SD), error estándar (SE) de la variable en estudio.

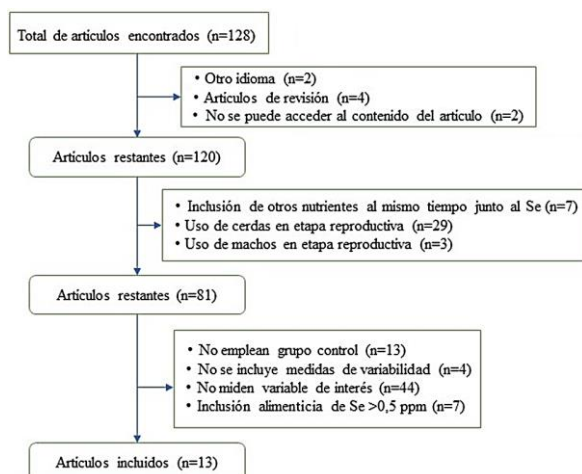


Figura 1. Proceso de selección y descarte de artículos utilizados.

Análisis estadístico

Para el procesamiento estadístico de los datos se utilizó MIX 2.0 en Microsoft Excel ([Bax, 2016](#)). Se determinó el tamaño del efecto global de la suplementación de

selenio sobre la concentración tisular por diferencia de medias (DM), con intervalos de confianza al 95%. La heterogeneidad se evaluó por medio del índice de inconsistencia (I^2) ([Cochran, 1954](#); [Higgins y Thompson, 2002](#)). Se utilizó un modelo de efectos aleatorios según las recomendaciones de [Savvant *et al.* \(2008\)](#) y [Borenstein *et al.* \(2011\)](#). Se ejecutaron 12 meta-análisis a partir de un total de 13 artículos científicos (2114 animales) ([Ku *et al.*, 1973](#); [McDowell *et al.*, 1977](#); [Mahan y Moxon, 1978](#); [Mahan, 1985](#); [Mahan y Parrett, 1996](#); [Marin-Guzman *et al.*, 1997](#); [Mahan *et al.*, 1999](#); [Mahan y Peters, 2004](#); [Tian *et al.*, 2005](#); [Mateo *et al.*, 2007](#); [Zhan *et al.*, 2007](#); [Lisiak *et al.*, 2014](#); [Jlali *et al.*, 2014](#)). Hígado, riñón, músculo y sangre fueron los tejidos más estudiados en los trabajos utilizados para este meta-análisis. La fuente de selenio fue dividida en 2 categorías: (1) inorgánica (selenito de sodio) y (2) orgánica (selenio-levadura, selenio-metionina, HMSeBA (2-hidroxi-4-metilselenobutanoico)). Para explicar la heterogeneidad entre los estudios se realizaron meta-regresiones utilizando como covariables: número de unidades experimentales por tratamiento (repeticiones), número de animales por unidad experimental, número de animales muestreados por unidad experimental y nivel de suplementación de selenio.

3. Resultados y discusión

El presente estudio evalúa la importancia de varios factores que están involucrados en la acumulación de selenio en varios tejidos de cerdos destinados al engorde. En este meta-análisis se identificaron varios factores que de manera significativa afectan el depósito de selenio entre ellos tipo de tejido, fuente de selenio, número de repeticiones por tratamiento, número de individuos por unidad experimental, número de unidades muestreadas por unidad experimental y nivel de inclusión de selenio a través del alimento. Para la variable concentración de selenio se utilizó un total de 12, 9, 8 y 8 artículos científicos para hígado, riñón, músculo y sangre respectivamente, los valores promedios y su desviación estándar se resumen en la [Tabla 1](#). Se realizó un meta-análisis general y posteriormente se hicieron 2 meta-análisis para cada fuente (inorgánica y orgánica) por cada tipo de tejido. La suplementación dietaria de selenio favorece significativamente la concentración tisular de selenio (expresada como diferencia de medias, DM) en cerdos de manera general, así como también en el análisis para las fuentes inorgánica y orgánica como se aprecia en la [Tabla 2](#).

Tabla 1
Concentración tisular de Selenio (ppm)

Tejido	Meta-análisis	Resumen variable respuesta (ppm)			
		Tratamiento		Control	
		Media	SD	Media	SD
Hígado	General	0,564	0,209	0,296	0,167
	Inorgánico	0,560	0,239	0,304	0,194
	Orgánico	0,568	0,172	0,286	0,132
Riñón	General	2,510	1,330	1,610	0,360
	Inorgánico	2,740	1,730	1,620	0,400
	Orgánico	2,220	0,390	1,600	0,310
Músculo	General	0,189	0,100	0,109	0,079
	Inorgánico	0,140	0,082	0,120	0,105
	Orgánico	0,237	0,097	0,100	0,039
Sangre	General	0,151	0,136	0,050	0,034
	Inorgánico	0,157	0,168	0,051	0,033
	Orgánico	0,140	0,040	0,069	0,034

SD= desviación estándar.

Tabla 2
Tamaño de efecto medio de la concentración tisular de selenio

Tejido	Meta-análisis	Tamaño de efecto			
		MD	IC		p-valor
Hígado	General	0,263	0,212	0,314	<0,00001
	Inorgánico	0,249	0,175	0,323	<0,00001
	Orgánico	0,279	0,212	0,346	<0,00001
Riñón	General	0,873	0,683	1,063	<0,00001
	Inorgánico	1,108	0,703	1,513	<0,00001
	Orgánico	0,535	0,431	0,64	<0,00001
Músculo	General	0,082	0,061	0,104	<0,00001
	Inorgánico	0,024	0,011	0,036	0,00012
	Orgánico	0,14	0,107	0,177	<0,00001
Sangre	General	0,087	0,073	0,1	<0,00001
	Inorgánico	0,09776	0,07788	0,1176	<0,00001
	Orgánico	0,072	0,062	0,082	<0,00001

MD= diferencia de medias; IC= intervalo de confianza.

En ninguno de los órganos analizados se encontró un efecto consistente entre los estudios pues todos presentaron valores altos en el test I^2 (índice de inconsistencia) (Tabla 3). Basado en los resultados de heterogeneidad se procedió a buscar explicación a la variabilidad existente a través de meta-regresión (Tabla 4 y 5).

Tabla 3
Índice de inconsistencia

Tejido	Meta-análisis	I^2 (%)
Hígado	General	98,01
	Inorgánico	98,59
	Orgánico	96,09
Riñón	General	98,65
	Inorgánico	99,24
	Orgánico	72,80
Músculo	General	98,35
	Inorgánico	89,06
	Orgánico	98,02
Sangre	General	99,52
	Inorgánico	99,68
	Orgánico	96,40

Respecto al tipo de tejido se encontró que la suplementación dietaria genera una mayor concentración de selenio en riñón (2,51 ppm) y en menor cuantía en sangre (0,151 ppm), mientras que músculo (0,189 ppm) e hígado (0,564 ppm) presentan valores intermedios. Estudios individuales reportan que hígado y riñón exhiben mayor acumulación de selenio (Mahan y Parrett, 1996; Mateo *et al.*, 2007), el mismo comportamiento se

encontró en un meta-análisis realizado en aves (Zoidis *et al.*, 2014). Las diferencias en las concentraciones de este mineral se atribuyen a la diferencia en el rol que cumplen estos órganos especialmente en la función excretoria del riñón (Guyton y Hall, 2011; Cunningham y Klein, 2014).

Los niveles de suplementación de selenio sugeridos por la National Research Council (2012) oscilan entre 0,15-0,3 ppm y existe dos fuentes generales de suplementación inorgánica y orgánica. La forma inorgánica incluye principalmente al selenito de sodio y la orgánica a la selenio-levadura y selenio-metionina (SeMet). SeMet es la forma predominante de selenio en la mayor parte de productos de levaduras enriquecidas con selenio, donde representa entre el 60 al 70% del contenido total de selenio (Whanger, 2002; Rayman, 2012). Entre todos los productos de Se-levadura disponibles existen grandes diferencias en calidad y consecuentemente en el valor nutricional cuando varios factores de calidad no son satisfechos. Estos factores incluyen la pureza de la línea de levadura utilizada, el porcentaje de complejo Se orgánico, porcentaje de SeMet, tamaño de partícula, contenido de humedad, nivel de impurezas (microbianas, toxinas) y otros contaminantes (Rayman, 2004).

Tabla 4

Meta-regresión para número de repeticiones y número de animales por UE

Tejido	Meta-regresión	Número de repeticiones				Número de animales por UE*			
		Intercepto		Coef. regresión		Intercepto		Coef. regresión	
		Estimado	p	Estimado	p	Estimado	p	Estimado	p
Hígado	General	0,385	<0,001	-0,022	<0,001	0,265	<0,001	-0,004	<0,001
	Inorgánico	0,363	<0,001	-0,017	<0,001	0,311	<0,001	-0,010	<0,001
	Orgánico	0,388	<0,001	-0,024	<0,001	0,064	<0,001	0,034	<0,001
Riñón	General	0,760	<0,001	-0,030	<0,001	0,170	<0,001	0,052	<0,001
	Inorgánico	0,990	<0,001	-0,064	<0,001	0,084	<0,001	0,059	<0,001
	Orgánico	0,568	<0,001	-0,010	<0,001	0,234	<0,001	0,053	<0,001
Músculo	General	0,057	<0,001	-0,002	<0,001	0,099	<0,001	-0,006	<0,001
	Inorgánico	0,036	<0,001	-0,003	<0,001	0,016	<0,001	0,001	0,014
	Orgánico	0,189	<0,001	-0,010	<0,001	0,079	<0,001	0,014	<0,001
Sangre	General	0,019	<0,001	0,011	<0,001	0,180	<0,001	-0,015	<0,001
	Inorgánico	0,010	<0,001	0,014	<0,001	0,204	<0,001	-0,017	<0,001
	Orgánico	0,054	<0,001	0,003	0,00165	0,048	<0,001	0,004	0,014

*UE= unidades experimentales.

Tabla 5

Meta-regresión para número de individuos muestreados por UE y nivel de selenio

Tejido	Meta-regresión	Número IM* por UE**				Nivel de selenio			
		Intercepto		Coef. Regresión		Intercepto		Coef. Regresión	
		Estimado	p	Estimado	p	Estimado	p	Estimado	p
Hígado	General	0,284	<0,001	-0,015	<0,001	0,333	<0,001	-0,495	<0,001
	Inorgánico	0,332	<0,001	-0,032	<0,001	0,344	<0,001	-0,595	<0,001
	Orgánico	0,162	<0,001	0,015	<0,001	0,285	<0,001	-0,307	<0,001
Riñón	General	0,142	<0,001	0,105	<0,001	1,034	<0,001	-1,748	<0,001
	Inorgánico	0,043	0,033	0,133	<0,001	1,230	<0,001	-2,481	<0,001
	Orgánico	0,230	<0,001	0,073	<0,001	0,580	<0,001	-0,560	<0,001
Músculo	General	0,074	<0,001	-0,007	<0,001	0,019	<0,001	0,196	<0,001
	Inorgánico	0,021	<0,001	0,002	0,134	0,027	<0,001	-0,004	0,74
	Orgánico	0,151	<0,001	-0,003	0,01088	0,100	<0,001	0,174	<0,001
Sangre	General	0,104	<0,001	-0,008	<0,001	0,057	<0,001	0,054	<0,001
	Inorgánico	0,105	<0,001	-0,008	<0,001	0,061	<0,001	0,024	<0,001
	Orgánico	0,061	<0,001	0,002	0,062	0,038	<0,001	0,198	<0,001

*IM= individuos muestreados

**UE= unidad experimental.

El selenio orgánico (SeMet) se absorbe activamente a través del intestino por medio de los mecanismos de transporte de aminoácidos, mientras que la forma inorgánica se absorbe en forma pasiva (Hu *et al.*, 2012). Una vez dentro del organismo SeMet y el aminoácido metionina (Met) pueden usarse de manera intercambiable en la síntesis de proteínas porque el ARNtMet no puede discriminar entre la Met y la SeMet, haciendo posible construir reservas de selenio en el cuerpo (Wang *et al.*, 2011). Se determinó que el selenio inorgánico suplementado en el alimento ocasionó una mayor concentración tisular en riñón y sangre, en tanto que la forma orgánica permitió concentrar en mayor medida el selenio en hígado y músculo. Sin embargo, en todos los tejidos se encontró que el efecto no fue consistente entre los estudios reflejado a través de los valores altos en la prueba de inconsistencia. En hígado y riñón tanto en el análisis general como en el análisis según la fuente (inorgánico y orgánico) la concentración tisular de selenio se ve afectada de forma altamente significativa ($p < 0,001$) por el número de repeticiones, número de animales por unidad experimental, número de individuos muestreados por unidad

experimental y por el nivel de selenio suplementado. Músculo y sangre por su parte también se ven afectados por los factores antes mencionados en forma significativa y altamente significativa. Sin embargo, la suplementación inorgánica a nivel de músculo no se ve afectada ni por el número de individuos muestreados por UE ($p = 0,134$) ni por el nivel de selenio ($p = 0,74$). La concentración de selenio en sangre tampoco se vio afectada por el número de individuos muestreados por UE ($p = 0,062$) cuando la fuente suplementada fue la orgánica.

4. Conclusiones

Las fuentes orgánicas e inorgánicas de selenio suplementados a través del alimento en cerdos destinados al engorde favorecen la retención tisular del mismo. Sin embargo, la concentración de este mineral se ve afectada significativamente por el tipo de tejido, número de repeticiones, número de animales por unidad experimental, número de individuos muestreados por unidad experimental y nivel de inclusión de selenio. Para futuros trabajos de investigación deberá considerarse en el análisis el nivel de inclusión de otros micro-minerales que podrían tener interacción con el selenio.

ORCID

J. Quisirumbay-Gaibor  <https://orcid.org/0000-0003-1612-8503>

C. Vilchez-Perales  <https://orcid.org/0000-0002-4757-527X>

Referencias bibliográficas

- Bax, L. 2016. MIX 2.0 - Professional software for meta-analysis in Excel - Version 2.0 - BiostatXL. Disponible en: <https://www.meta-analysis-made-easy.com/>
- Benstoem, C.; Goetzenich, A.; Kraemer, S.; Borosh, S.; Manzanares, W.; Hardy, G.; Stoppe, C. 2015. Selenium and its supplementation in cardiovascular disease-what do we know? *Nutrients* 7(5): 3094-3118.
- Borenstein, M.; Hedges, L.V.; Higgins, J.P.; Rothstein, H.R. 2011. *Introduction to meta-analysis*. 1st Edition. John Wiley & Sons. Chichester, United Kingdom. 187 pp.
- Brady, P.S.; Brady, L.J.; Parsons, M.J.; Ullrey, D.E.; Miller, E.R. 1979. Effects of riboflavin deficiency on growth and glutathione peroxidase system enzymes in the baby pig. *The Journal of nutrition* 109(9): 1615-1622.
- Burk, R.F.; Hill, K.E. 2015. Regulation of selenium metabolism and transport. *Annual review of nutrition* 35: 109-134.
- Burk, R.F.; Hill, K.E.; Motley, A.K. 2003. Selenoprotein Metabolism and Function: Evidence for More than One Function for Selenoprotein P, 2. *The Journal of nutrition* 133(5): 1517S-1520S.
- Catalá-López, F.; Tobías, A. 2014. Metaanálisis en ensayos clínicos aleatorizados, heterogeneidad e intervalos de predicción. *Medicina Clínica* 142(6): 270-274.
- Chen, J.; Han J.H.; Guan, W.T.; Chen F.; Wang, C.X.; Zhang, Y.Z.; Lin, G. 2016. Selenium and vitamin E in sow diets: II. Effect on selenium status and antioxidant status of the progeny. *Animal Feed Science and Technology* 221: 101-110.
- Chen, J.; Zhang, F.; Guan, W.; Song, H.; Tian, M.; Cheng, L.; Yang, F. 2019. Increasing selenium supply for heat-stressed or actively cooled sows improves piglet preweaning survival, colostrum and milk composition, as well as maternal selenium, antioxidant status and immunoglobulin transfer. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 52: 89-99.
- Cochran, W.G. 1954. The combination of estimates from different experiments. *Biometrics* 10(1): 101-129.
- Cunningham, J.G.; Klein, B.G. 2014. *Fisiología Veterinaria*. 5ta Edición. Elsevier. Barcelona, España. 460 pp.
- Dalgaard, T.S.; Briens, M.; Engberg, R.M.; Lauridsen, C. 2018. The influence of selenium and selenoproteins on immune responses of poultry and pigs. *Animal Feed Science and Technology* 238: 73-83.
- Duntas, L.H.; Benvenha, S. 2015. Selenium: an element for life. *Endocrine* 48(3): 756-775.
- Falk, M.; Lebed, P.; Bernhoft, A.; Framstad, T.; Kristoffersen, A.B.; Salbu, B.; Oropeza-Moe, M. 2019. Effects of sodium selenite and L-selenomethionine on feed intake, clinically relevant blood parameters and selenium species in plasma, colostrum and milk from high-yielding sows. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 52: 176-185.
- Guyton, A.C.; Hall, J.E. 2016. *Fisiología Médica*. 13ra Edición. Elsevier. Barcelona, España. 285 pp.
- Hao, S.; Hu, J.; Song, S.; Huang, D.; Xu, H.; Qian, G.; Huang, K. 2016. Selenium alleviates aflatoxin B1-induced immune toxicity through improving glutathione peroxidase 1 and selenoprotein S expression in primary porcine splenocytes. *Journal of agricultural and food chemistry* 64(6): 1385-1393.
- Higgins, J.P.; Thompson, S.G. 2002. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in medicine* 21(11): 1539-1558.
- Hu, C.H.; Li, Y.L.; Xiong, L.; Zhang, H.M.; Song, J.; Xia, M.S. 2012. Comparative effects of nano elemental selenium and sodium selenite on selenium retention in broiler chickens. *Animal feed science and technology* 177(3-4): 204-210.
- Jiang, J.; Tang, X.; Xue, Y.; Lin, G.; Xiong, Y.L. 2017. Dietary linseed oil supplemented with organic selenium improved the fatty acid nutritional profile, muscular selenium deposition, water retention, and tenderness of fresh pork. *Meat science* 131: 99-106.
- Jlali, M.; Briens, M.; Rouffineau, F.; Geraert, P.A.; Mercier, Y. 2014. Evaluation of the efficacy of 2-hydroxy-4-methylselenobutanoic acid on growth performance and tissue selenium retention in growing pigs. *Journal of animal science* 92(1): 182-188.
- Kelly, M.P.; Power, R.F. 1995. Fractionation and identification of the major selenium containing compounds in selenized yeast. *Journal for Dairy Science* 78(Suppl 1): 237.
- Ku, P.K.; Ely, W.T.; Groce, A.W.; Ullrey, D.E. 1972. Natural Dietary Selenium, α -Tocopherol and Effect on Tissue Selenium. *Journal of animal science* 34(2): 208-211.
- Ku, P.K.; Miller, E.R.; Wahlstrom, R.C.; Grace, A.W.; Hitchcock J.P.; Ullrey, D.E. 1973. Selenium supplementation of naturally high selenium diets for swine. *Journal of animal science* 37(2): 501-505.
- Labunsky, V.M.; Hatfield, D.L.; Gladyshev, V.N. 2014. Selenoproteins: molecular pathways and physiological roles. *Physiological reviews* 94(3): 739-777.
- Li, J.L.; Sunde, R.A. 2016. Selenoprotein transcript level and enzyme activity as biomarkers for selenium status and selenium requirements of chickens (*Gallus gallus*). *PLoS One* 11(4): e0152392.
- Lisiak, D.; Janiszewski, P.; Blicharski, T.; Borzuta, K.; Grzeskowiak, E.; Lisiak, B.; Hammermeister, A. 2014. Effect of selenium supplementation in pig feed on slaughter value and physicochemical and sensory characteristics of meat. *Annals of Animal Science* 14(1): 213-222.
- Liu, Z.; Qu, Y.; Wang, J.; Wu, R. 2016. Selenium deficiency attenuates chicken duodenal mucosal immunity via activation of the NF- κ B signaling pathway. *Biological trace element research* 172(2): 465-473.
- Mahan, D.C. 1985. Effect of Inorganic Selenium Supplementation on Selenium Retention in

- Postweaning Swine. Journal of animal science 61(1): 173-178.
- Mahan, D.C.; Brendemuhl, J.H.; Carter, S.D.; Chiba, L.I.; Crenshaw, T.D.; Cromwell, G.L.; Kim, S.W. 2005. Comparison of dietary selenium fed to grower-finisher pigs from various regions of the United States on resulting tissue Se and loin mineral concentrations. Journal of animal science 83(4): 852-857.
- Mahan, D.C.; Cline, T.R.; Richert, B. 1999. Effects of dietary levels of selenium-enriched yeast and sodium selenite as selenium sources fed to growing-finishing pigs on performance, tissue selenium, serum glutathione peroxidase activity, carcass characteristics, and loin quality. Journal of Animal Science 77(8): 2172-2179.
- Mahan, D.C.; Moxon, A.L. 1978. Effects of adding inorganic or organic selenium sources to the diets of young swine. Journal of Animal Science 47(2): 456-466.
- Mahan, D.C.; Parrett, N.A. 1996. Evaluating the efficacy of selenium-enriched yeast and sodium selenite on tissue selenium retention and serum glutathione peroxidase activity in grower and finisher swine. Journal of Animal Science 74(12): 2967-2974.
- Mahan, D.C.; Peters, J.C. 2004. Long-term effects of dietary organic and inorganic selenium sources and levels on reproducing sows and their progeny. Journal of animal science 82(5): 1343-1358.
- Marin-Guzman, J.; Mahan, D.C.; Chung, Y.K.; Pate, J.L.; Pope, W.F. 1997. Effects of dietary selenium and vitamin E on boar performance and tissue responses, semen quality, and subsequent fertilization rates in mature gilts. Journal of Animal Science 75(11): 2994-3003.
- Markley, R.L.; Williamson, D.R.; Katkere, B.; Dewan, K.K.; Shay, A.E.; Sumner, S.E.; Kirimanjeswara, G.S. 2017. Macrophage selenoproteins restrict intracellular replication of Francisella tularensis. The Journal of Immunology 198(1 Supplement): 148.
- Mateo, R.D.; Spallholz, J.E.; Elder, R.; Yoon, I.; Kim, S.W. 2007. Efficacy of dietary selenium sources on growth and carcass characteristics of growing-finishing pigs fed diets containing high endogenous selenium. Journal of animal science 85(5): 1177-1183.
- Ma, Y.L.; Lindemann, M.D.; Pierce, J.L.; Unrine, J.M.; Cromwell, G.L. 2014. Effect of inorganic or organic selenium supplementation on reproductive performance and tissue trace mineral concentrations in gravid first-parity gilts, fetuses, and nursing piglets. Journal of animal science 92(12): 5540-5550.
- McDowell, L.R.; Froseth, J.A.; Piper, R.C.; Dyer, I.A.; Kroening, G.H. 1977. Tissue Selenium and Serum Tocopherol Concentrations in Selenium-Vitamin E Deficient Pigs Fed Peas (*Pisum sativum*). Journal of animal science 45(6): 1326-1333.
- National Research Council. 2012. Nutrient requirements of swine. 11th Edition. National Academies Press. Washington, United States. 86 pp.
- Rayman, M.P. 2004. The use of high-selenium yeast to raise selenium status: how does it measure up? British Journal of Nutrition 92(4): 557-573.
- Rayman, M.P. 2012. Selenium and human health. The Lancet 379(9822): 1256-1268.
- Roman, M.; Jitaru, P.; Barbante, C. 2014. Selenium biochemistry and its role for human health. Metallomics 6(1): 25-54.
- Sauvant, D.; Schmidely, P.; Daudin, J.J.; St-Pierre, N.R. 2008. Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. Animal 2(8): 1203-1214.
- Seyedali, A.; Berry, M.J. 2014. Nonsense-mediated decay factors are involved in the regulation of selenoprotein mRNA levels during selenium deficiency. Rna 20(8): 1248-1256.
- Surai, P.F.; Fisinin, V.I. 2014. Selenium in poultry breeder nutrition: An update. Animal Feed Science and Technology 191: 1-15.
- Surai, P.F.; Fisinin, V.I. 2015a. Antioxidant-prooxidant balance in the intestine: applications in chick placement and pig weaning. Journal of Veterinary Science & Medicine 3(1): 66-84.
- Surai, P. F.; Fisinin, V.I. 2015b. Selenium in Pig Nutrition and reproduction: Boars and semen quality—A Review. Asian-Australasian journal of animal sciences 28(5): 730-746.
- Surai, P.F.; Fisinin, V.I. 2016. Selenium in sow nutrition. Animal Feed Science and Technology 211: 18-30.
- Tian, J.Z.; Yun, M.S.; Kong, C.S.; Piao, L.G.; Long, H.F.; Kim, J.H.; Han, I.K. 2005. Effects of different products and levels of selenium on growth, nutrient digestibility and selenium retention of growing-finishing pigs. Asian-australasian journal of animal sciences 19(1): 61-66.
- Wang, Y.; Zhan, X.; Zhang, X.; Wu, R.; Yuan, D. 2011. Comparison of different forms of dietary selenium supplementation on growth performance, meat quality, selenium deposition, and antioxidant property in broilers. Biological Trace Element Research 143(1): 261-273.
- Whanger, P.D. 2002. Selenocompounds in plants and animals and their biological significance. Journal of the American College of Nutrition 21(3): 223-232.
- White, P.J. 2015. Selenium accumulation by plants. Annals of botany 117(2): 217-235.
- Zhan, X.; Wang, M.; Zhao, R.; Li, W.; Xu, Z. 2007. Effects of different selenium source on selenium distribution, loin quality and antioxidant status in finishing pigs. Animal Feed Science and Technology 132(3-4): 202-211.
- Zhao, L.; Sun, L.H.; Huang, J.Q.; Briens, M.; Qi, D.S.; Xu, S.W.; Lei, X.G. 2017. A novel organic selenium compound exerts unique regulation of selenium speciation, selenogenome, and selenoproteins in broiler chicks. The Journal of nutrition 147(5): 789-797.
- Zoidis, E.; Demir, N.; Kominakis, A.; Pappas, A.C. 2014. Meta-analysis of selenium accumulation and expression of antioxidant enzymes in chicken tissues. Animal 8(4): 542-554.